UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 197

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENDOCARDITES MALIGNES

A ÉVOLUTION LENTE

DISCUSSION SUR L'ÉTIOLOGIE MICROBIENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 Juillet 1920

PAR

Charles NALIN

Né à Mane (Basses-Alpes), le 20 août 1888

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

(Concours 1913)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse (BOSC, professeur, *Président.* — DUCAMP, professeur. — GRYNFELTT, agrégé. — LISBONNE, agrégé.) *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENDOCARDITES MALIGNES A ÉVOLUTION LENTE

DISCUSSION SUR L'ÉTIOLOGIE MICROBIENNE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 197

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENDOCARDITES MALIGNES

A ÉVOLUTION LENTE

DISCUSSION SUR L'ÉTIOLOGIE MICROBIENNE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 Juillet 1920

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Charles NALIN

Né à Mane (Basses-Alpes), le 20 août 1888

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

(Concours 1913)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { BOSC, professeur, *Président*. DUCAMP, professeur. GRYNFELTT, agrégé. LISBONNE, agrégé. } *Assesseurs*.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM MAIRET (✲)	DOYEN.
FORGUE (O ✲)	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O ✲)
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O ✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲)
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (✲)
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (✲)
Microbiologie	N. . .
Pathologie interne	N...
Clinique médicale	N...
Médecine légale et toxicologie	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM DE ROUVILLE, prof.-adj
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Pathologie externe	RICHE, agrégé (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIÈRE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements	P. DELMAS, agrégé (ch. de c.)
Matière médicale	CABANNES, agrégé (ch. de c.)
Microbiologie	LISBONNE, agrégé (ch. de c.)
Stomatologie	WATON ✲ (✲), doct. (ch. de c.).

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM ETIENNE.
GRYNFELTT (✲).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	PECH ✲ (ch. d'agr.).
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	VALLOIS H. ✲ (ch. d'agr.
RICHE.	RIMBAUD ✲.	

Examinateurs de la thèse

MM. BOSC, professeur, *président.* — MM. GRYNFELTT, agrégé.
DUCAMP, professeur. — LISBONNE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE

DE MA

MÈRE ET DE MON PÈRE, LE DOCTEUR NALIN

A MON ÉPOUSE ET A MA FILLE CHÉRIES

A TOUS MES CHERS DISPARUS

A TOUS LES MIENS

C. NALIN.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

QUI A BIEN VOULU NOUS FAIRE L'HONNEUR DE PRÉSIDER NOTRE THÈSE

A MON JURY DE THÈSE

MEIS ET AMICIS

C. NALIN.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENDOCARDITES MALIGNES A ÉVOLUTION LENTE

DISCUSSION SUR L'ÉTIOLOGIE MICROBIENNE

DEFINITION

L'endocardite maligne à évolution lente de Debré peut être considérée comme un chapitre de la septicémie caractérisé par des symptômes spéciaux: souffles cardiaques le plus souvent multiples, ne présentant ni le caractère, ni la variabilité des souffles de l'endocardite aiguë; troubles divers en relation avec des embolies partis de l'endocarde, et localisés sur divers points du territoire vasculaire: éruptions cutanées, purpura, faux panaris, arthropathies, splénomégalie à poussées successives; tous symptômes évoluant presque fatalement vers la mort et contre lesquels la thérapeutique actuelle est à peu près complètement désarmée.

HISTORIQUE

Soupçonnée par Jaccoud (1882) qui observa certaines formes d'endocardite infectieuse qui évoluaient en plusieurs mois, l'endocardite maligne à marche lente prit sa place dans la pathologie grâce aux travaux de Claude (1901), puis de Béclère, Huchard, Bergougnan, enfin de Gouget (1903) qui en décrivirent la symptomatologie, les lésions anatomiques et en affirmèrent l'étiologie infectieuse.

Le nom d'Osler est à retenir entre tant d'autres ; cet auteur insista à maintes reprises sur cette maladie pendant la période de 1885 à 1908 et décrivit les lésions anatomiques de la pulpe des doigts, lésions appelées depuis « signe d'Osler ».

Le cadre pathologie définitivement établi, certains auteurs se sont particulièrement efforcés ces dernières années d'identifier cette septicémie et l'on remarque surtout les travaux de Debré, de Sénéchaux et Picard, de Vaquez et de Fayolle.

SYMPTOMATOLOGIE

L'endocardite maligne à évolution lente attaque de préférence l'adulte jeune qui a souffert autrefois de rhumatisme articulaire aigu, compliqué de lésions valvulaires plus ou moins bien tolérées, et qui, le plus souvent, à l'occasion d'une infection légère des premières voies respiratoires, éprouve insidieusement et progressivement de la fatigue et des malaises divers : les forces et l'appétit diminuent, le malade maigrit, son teint devient pâle ; on remarque de l'anémie au niveau des muqueuses et des conjonctives.

La température oscille légèrement et la fièvre constatée s'accompagne de légers frissons.

On attribue tous ces malaises persistants à une bronchite ou à une angine mal guéries, ou à une grippe tenace.

Puis apparaissent quelques douleurs articulaires ou musculaires. De nombreuses alternatives d'amélioration et d'aggravation modifient singulièrement l'état d'esprit du malade qui tour à tour croit voir s'approcher la guérison tant souhaitée, et finit par être conduit à la période d'état où l'on voit apparaître successivement tous les symptômes qui imposeront le diagnostic : manifestations articulaires, manifestations cutanées, splénomégalies, troubles cardiaques.

Manifestations cutanées. — Caractérisées par de simples taches pétéchiales disséminées sur tout le corps, principalement sur les membres, notamment aux plis de flexion, pétéchies qui peuvent être de véritables taches purpuriques; ou bien encore par des nodosités érythémateuses éphémères et douloureuses et siégeant au niveau de la pulpe des doigts et des orteils. Ces nodosités disparaissent au bout de trois ou quatre jours pour réapparaître à des intervalles plus ou moins éloignés. Ce sont de faux panaris encore appelés « signes d'Osler ».

Les *douleurs articulaires* et myalgiques sourdes, intermittentes ou tenaces, quelquefois intolérables, se localisent à une ou plusieurs articulations, simulent le rhumatisme articulaire aigu et se compliquent souvent de rougeur, de gonflement et même d'épanchement.

La *splénomégalie* associée à la pâleur et à l'anémie peut aiguiller le diagnostic vers l'anémie pernicieuse ou vers le paludisme, quand elle s'accompagne de poussées fébriles. Mais la rate régresse rapidement sans revenir entièrement à son volume normal, pour subir ensuite de nouvelles crises d'hypertrophie, crises qui donneront à l'organe un volume définitivement exagéré.

Les *lésions du cœur* se manifestent par des bruits surajoutés de siège divers et traduisant des altérations valvulaires. Ces souffles qui sont constants, siègent soit à l'orifice mitral, soit à l'orifice aortique, soit aux orifices tricuspidiens ou pulmonaires, soit enfin à plusieurs de ces orifices. Ils se distinguent des souffles de l'endocardite aiguë par leur fixité et leur timbre et ne s'accompagnent pas souvent de troubles fonctionnels importants.

Evolution. — L'endocardite maligne à évolution lente termine son cycle fatal en trois, six mois, un an et même

davantage. Elle est traînante, sujette à des poussées successives, séparées par des phases d'amélioration sensible qui laissent espérer la guérison : dans ces phases d'amélioration, le malade éprouve un bien être remarquable, regagne de l'appétit, des forces, reprend même son travail. Ces poussées morbides s'accompagnent en général de malaises, de fièvres avec frissons, sueurs profuses et se compliquent souvent d'accidents emboliques divers à point de départ endocarditique et se traduisant par les symptômes les plus variés suivant la localisation de l'embolie.

Ces embolies peuvent être constituées par des amas plus ou moins volumineux de végétations non organisées qui, détachés de l'endocarde, vont, suivant leur volume, obturer la lumière d'une artère, d'un calibre variable, du tronc, produisant des infarctus du poumon, du foie, de la rate, des reins avec hépatomégalie, splenomégalie, œdèmes, albuminurie et même hématurie.

Si l'artère oblitérée siège dans un membre, on voit se développer une gangrène sèche de tout ou d'une partie de ce membre. Au cerveau, l'hémiplégie est la conséquence de l'oblitération de la sylvienne.

Ces embolies peuvent être seulement microbiennes : la localisation de l'agent septique circulant, avec le courant sanguin, sur la paroi des artères des membres ou du cerveau, quelquefois de la portion abdominale de l'aorte, produit des lésions d'artérite ectasiante qui aboutissent à la formation de véritables anévrysmes plus ou moins volumineux, amenant des troubles de la circulation, des troubles de compression et évoluant souvent vers la rupture, accident fatal dont l'exemple le plus typique et le plus fréquent est l'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire.

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

L'endocardite maligne à évolution lente est un épisode d'une septicémie dont on s'est efforcé de déterminer la nature. La théorie généralement admise aujourd'hui veut que l'endocardite maligne à évolution lente soit d'origine streptococcique. C'est Debré qui a apporté la plus grande contribution à l'affirmation de la spécificité du streptocoque dans cette affection et depuis ses travaux le streptocoque a pu être isolé et identifié dans un grand nombre de cas. Ce streptocoque présenterait des caractères qui le différencient un peu du streptocoque pyogène.

On le trouve sous la forme de cocci isolés ou en chaînettes plus ou moins longues ou bien sous la forme de diplocoques que d'aucuns ont apparentés au pneumocoque ou au méningocoque. Ce microbe pousse bien et presque uniquement dans les milieux sucrés : aussi doit-on employer pour les hémocultures le sérum glucosé, le milieu T liquide, a gélose glucosée ou enfin le milieu T solidifié.

Mais si l'on se limite à l'endocardite maligne à évolution lente à streptocoque, il semble que l'on doive s'exposer à de graves erreurs qui auront leur répercussion fâcheuse sur la thérapeutique basée sur l'emploi des autovaccins ou d'un sérum spécifique. Et l'on peut se demander s'il ne doit pas y avoir d'exception à la spécificité streptococcique. L'étiologie microbienne pourrait être aussi variée que pour la méningite cérébro-spinale dont le diplococ-

que de Weichselbaum est certes l'agent le plus fréquent mais non l'agent unique. L'endocardite maligne à évolution lente peut relever de beaucoup de septicémies. D'ailleurs, quelques auteurs sont venus déjà battre en brèche, non pas la fréquence de l'étiologie streptococcique, mais plutôt la spécificité trop absolue du streptocoque.

Vaquez a déjà publié dix-sept cas d'endocardite maligne à évolution lente : sur ces dix-sept cas, six seulement seraient dus au streptocoque, deux au pneumocoque et neuf seraient d'origine indéterminée.

De Maccary aurait isolé le staphylocoque dans un cas d'endocardite maligne lié à une lithiase biliaire infectée.

Enfin, tout dernièrement, Barbier et Braillon ont observé et décrit des cas d'endocardite maligne tuberculeuse à forme atypique.

Trois observations trouvent ici leur place à l'appui de la possibilité de l'étiologie ou streptococcique de l'endocardite maligne à évolution lente.

OBSERVATIONS

Observation Première

Parue dans le *Marseille Médical*, 1er janvier 1919. (Payan et Manet.)

M. R..., 50 ans, employé. Ne présente rien de notable dans ses antécédents.

Nie toute manifestation clinique de syphilis ou de tuberculose.

Atteint de pleurésie purulente gauche post-pneumonique il est opéré en janvier 1916, (résection costale et empyème).

Au cours de sa convalescence, en mars, il est pris d'une crise de rhumatisme infectieux polyarticulaire avec purpura et albuminurie. En juillet, M. R... reprend ses occupations antérieures.

Ce n'est qu'en décembre 1917 que surviennent de nombreux accidents; lentement, insidieusement, s'établit un état d'asthénie profonde avec amaigrissement, lassitude générale et douleurs très vives dans l'épaule droite. Quelques poussées fébriles vespérales discrètes (37°5 à 38°5).

9 *février*. — M. R... est profondément abattu, amaigri, déprimé physiquement et moralement. Douleurs de l'épaule droite et fièvre persistantes.

Appareil cardiaque. — La pointe bat normalement, le bord gauche du cœur est normal mais la zone de matité auriculaire droite déborde nettement le sternum. Bruits rapi-

des mais réguliers, souffle mitral assez doux à propagation axillaire : n'avait pas été constaté un mois plus tôt.

Appareil respiratoire. — Dyspnée sans toux, ni expectoration. A droite, rien d'anormal. A gauche, signe de pleurite dans toute la hauteur de l'hémithorax : diminution de l'ampliation thoracique, submatité, diminution des vibrations vocales et obscurité respiratoire marquée surtout à la base.

Appareil digestif. — Langue blanche, saburrale, anorexie. Foie gros : déborde le rebord costal, douloureux à la palpation et à la percussion. Rate nettement percutable (5 centimètres sur 6), indolore.

Urines, traces d'albumine.

Le malade maigrit, se cachectise progressivement et succombe le 12 mars 1918 à la suite d'hémoptysies.

Aucun examen de laboratoire n'a pu être fait. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En résumé, pleurésie purulente post-pneumonique en 1916, opérée. Au cours de la convalescence : crise rhumatismale et purpura. En novembre 1917, amaigrissement progressif, cachexie et signes d'endocardite avec gros foie cardiaque, périhépatite, splénomégalie, albuminurie discrète, fièvre légère et mort par hémoptysie le 12 mars 1918.

Observation II

Parue dans le *Marseille Médical,* 1er janvier 1919. (Payan et Manet.)

T. G..., 27 ans. Rien à noter dans ses antécédents. Aucune manifestation clinique de syphilis ou de tuberculose. Père mort âgé (78 ans).

Après onze mois de séjour en Orient où il a fait la campagne de Florina et celle de Monastir, T... est évacué de

Salonique sur l'hôpital du Petit-Lycée où il arrive le 27 septembre 1916. Au cours de son séjour en Orient (quinze jours d'infirmerie en juillet 1916) et à l'hôpital même durant les deux premiers mois, T. G... a eu des accès de paludisme, accès simples de un à trois jours sans complication, survenant toutes les deux semaines environ et cédant au traitement quinique.

De plus, à son entrée, il présente une plaie par balle de la face antérieure du genou gauche: le projectile a été extrait et la plaie n'est apparemment pas en mauvais état; mais cette plaie n'est en somme qu'un cache misère; par elle le stylet va jusque sur le condyle interne du fémur, siège de lésions étendues et profondes d'ostéite.

15 *octobre*. — Hémorragie profuse de la plaie: hémorragie veineuse qui s'accompagne de menaces de lipothymies et nécessite un traitement énergique (compression, sérum, toni-cardiaques).

18 *novembre*. — Incision d'un abcès superficiel (par piqûre); entré et resté d'abord anémié (paludisme, hémorragie) le malade a repris de l'embonpoint et son état général s'est notablement amélioré.

A partir du 7 décembre, nouvel amaigrissement, avec perte de l'appétit; caractère inquiet, un peu sauvage. Aspect de la plaie inchangé. Aucun autre symptôme. Température: 37°8, 38°, 38°4 le 13 décembre.

21 *décembre*. — Entre deux et quatre heures du soir au cours du sommeil, s'établit une hémiplégie gauche flasque et complète. Motilité volontaire abolie du côté gauche; paralysie faciale à type inférieur; langue déviée vers la gauche et voile du palais vers la droite (hémiparésie gauche). Voix nasonnée. Tonicité masculaire entièrement abolie. Léger retard de la sensibilité superficielle (tactile, thermique et algique); sensibilité spéciale indemne; réactions pupillaires normales, pupilles égales.

Réflexe achilléen diminué à gauche. Le rotulien n'a pu être examiné (blessure) le tri et le bicipital sont normaux. Les réflexes cutanés (plantaire, crémastérien et abdominal) sont diminués à gauche. Babinski en extension.

Paralysie des sphincters avec incontinence.

Pas de température. Rate grosse à la percussion.

Cœur : double lésion aortique : souffle systolique rugueux et se propageant jusqu'à l'extrémité externe de la clavicule droite ; souffle diastolique beaucoup plus doux se propageant le long du bord gauche du sternum.

Ni sucre, ni albumine. Poumons, tube digestif et foie normaux.

22 *décembre.* — Température : 39°1 à 38°7, le soir ; légère raideur de la nuque. Pas de Kernig.

23 *décembre.* — Température : 37°6 à 38°6. Raideur persistante. Kernig absent. La ponction lombaire donne 5 centimètres cubes de liquide sans tension, légèrement louche. Sucre normal, pas d'albumine, lymphocytes nombreux. Sur lame, pas d'éléments microbiens.

24 *décembre.* — Persistance des symptômes méningés. Nouvelle ponction qui donne 10 centimètres cubes de liquide tendu et légèrement louche ; albumine un peu augmentée. Lymphocytes, polynucléaires, cellules endothéliales. De plus, on trouve des diplocoques à grain négatif et extracellulaire ; beaucoup sont encapsulés, d'autres en chaînettes ; culture sur gélose : pneumobacille de Friedlander.

Du 25 *au* 29 *décembre.* — La raideur de la nuque persiste très marquée ; le Kernig, à droite, apparaît très marqué également. Constipation. Rien aux yeux ni aux pupilles. Ponction lombaire tous les jours ; mêmes constatations que précédemment pour le liquide céphalo-rachidien qui se teinte en jaune fortement sous l'influence d'injections intrarachidiennes d'électrargol, 10 centimètres cubes. Elec-

trargol intraveineux, 20 centimètres cubes. Réaction immédiate avec chute de la température à 37°3, douleurs rachidiennes intenses, accélération du pouls.

Equilibre leucocytaire du liquide céphalo-rachidien : polynucléaires, 82 ; petits mononucléaires, 11 ; moyens mononucléaires, 5 ; gros mononucléaires, 2.

Wassermann négatif ; cinq injections de biiodure de mercure inefficaces.

Pas d'hématozoaires dans le sang.

Examen du pus de la plaie : staphylocoques et diplococcobacilles.

Intelligence toujours indemne. Paralysie faciale plus nette : voix nasonnée, le malade bave et n'avale qu'avec peine.

29 *décembre*. — Paralysie faciale inférieure très marquée. Réflexe facial diminué à gauche. Paralysie toujours flasque. Apparition de troubles trophiques et vaso-moteurs, main violacée, œdématiée, plus froide qu'à droite.

Placards cyanotiques aux points de pression du corps : trochanters, omoplates.

Le réflexe bicipital et le tricipital gauches sont exagérés : l'abdominal et le crémastérien gauches entièrement abolis.

Membre inférieur gauche en chien de fusil.

Injection intraveineuse d'électrargol de 20 centimètres cubes, intrarachidienne de 10.

30 *décembre*. — Agitation diurne, diarrhée. Pas de température.

Ponction et injections. Moins de raideur.

1er *et* 2 *janvier* 1917. — Amélioration des troubles méningitiques : raideur et Kernig diminués. Troubles paralytiques inchangés. Ensemencement du pus sur bouillon et sur gélose : colonies pures de staphylocoques, diplocoques encapsulés à Gram positif (pneumocoques vraisemblable-

ment), autres coccis ayant l'apparence du staphylocoque mais à Gram négatif. En somme, pas de germes nettement identifiables au pneumobacille. Ponctions, injections d'électrargol.

3, 4, 5 *et* 6 *janvier.* — Amélioration progressive des troubles méningitiques.

Ponctions difficiles, sans grand résultat, dans divers espaces intervertébraux. Liquide jaunâtre. Diminution des polynucléaires (18) et augmentation des lymphocytes (52).

Injections d'électrargol intraveineux.

8 *janvier.* — Mobilité active ébauchée au membre inférieur gauche : quelques légers mouvements des orteils et du genou.

Au membre inférieur gauche, le pouce seul ébauche un mouvement discret de flexion et d'opposition. Réflexes comme précédemment.

Lésions cardiaques actuellement constituées : double lésion aortique ; double lésion mitrale (roulement diastolique et souffle systolique en jet de vapeur propagé vers l'aisselle).

Matité aortique et auriculaire droite déborde de 2 centimètres le bord droit du sternum.

9 *janvier.* — Hémoculture (5 centimètres cubes sur 100 de bouillon) : staphylocoques accidentels.

10, 11, 12, 13, 23 *janvier.* — Le Kernig et la raideur de la nuque disparaissent définitivement ; seules se maintiennent l'hémiplégie gauche spasmodique nettement établie, l'endocardite gauche, l'anémie, l'amaigrissement, la décoloration des muqueuses et des conjonctives.

7 *février.* — Anémie et amaigrissement plus accentués. Pas de température.

Poumons : syndrome pleuro-pulmonaire de la base gauche avec signes d'épanchement remontant jusqu'à la hui-

tième côte : voussure légère, matité très marquée avec résistance au doigt, souffle presque tubaire, égophonie et pectoriloquie aphone. Pas de déviation de la pointe du cœur.

Ponction exploratrice : liquide séro-fibrineux citrin.

Crachats non rouillés : pas de bacilles de Koch ; nombreux pneumobacilles caractéristiques.

Cœur : les bruits sont rapides et mous.

Du 8 au 19 février. — Aggravation progressive de l'état général. Œdème trophique du membre gauche ; œdème moins accusé au membre inférieur droit.

Les symptômes pleuraux disparaissent.

Seuls persistent des signes de congestion des deux bases que l'on retrouve jusque sous la clavicule à gauche.

Dyspnée intense : 40 à 50 inspirations à la minute.

Les troubles cardiaques, malgré la digitaline, évoluent vers l'asystolie ; la pointe est déviée vers l'aisselle, les bruits du souffle sont assourdis ; le foie est gros, débordant, douloureux, non pulsatile ; rate percutable.

Température nulle ; quelquefois des poussées à 37°8 et 38° démontrent un processus infectieux latent mais persistant.

Saignée le 18 février : sans action sur l'asystolie.

Muguet le 19 février. Urines rares. Le malade succombe à 4 heures du soir.

Autopsie le 20 février. — Centres nerveux. — Liquide céphalo-rachidien limpide, d'abondance normale. Méninges congestionnées. Cervelet : protubérance et bulbe normaux. Cerveau extérieurement d'apparence normale ; à la coupe : petits piquetés hémorragiques dans le centre ovale. Oblitération organisée déjà de l'artère sylvienne droite : ramollissement blanc.

Fémur. — Condyle interne : lésions étendues d'ostéomyélite qui a perforé la couche compacte largement et a envahi le tissu spongieux.

Poumons. — Epanchement séro-fibrineux de 500 centimètres cubes dans les deux plèvres. Droit: splénisation du lobe inférieur; gauche: congestion marquée du lobe inférieur.

Foie volumineux; aspect caractéristique du foie muscade.

Rate volumineuse, scléreuse: ni infarctus, ni abcès, ni tubercules. Capsule épaissie.

Reins, capsule surrénale, pancréas, tube digestif: d'apparence normale.

Cœur. — Myocarde feuille morte, hypertrophié, aorte dilatée; plaques d'aortite; végétations organisées très découpées, insérées sur le bord libre des valvules nid de pigeon. Mitrale: nodules fibreux d'organisation ancienne sur valve interne.

Endocarde auriculaire et ventriculaire: végétations récentes en voie d'organisation. Cœur droit, petit, mou, dilaté

Résumé. — Blessure par balle du fémur gauche en septembre 1916. Le 21 décembre, embolie de la sylvienne droite liée à une endocardite aortique; hémiplégie et méningite cérébro-spinale à pneumobacilles de Friedlander. Hémiplégie flasque, puis spasmodique alors que la méningite guérit en un mois.

Mitrale envahie à son tour; le malade succombe à des accidents d'asystolie et de congestion pleuro-pulmonaire le 19 février 1917, cinq mois après sa blessure.

Autopsie. — Ostéite et ostéomyélite du condyle interne du fémur. Endocardite végétante. Congestion pulmonaire des deux bases avec épanchement pleural. Gros foie cardiaque. Grosse rate scléreuse et congestionnée.

Oblitération embolique de l'artère sylvienne droite avec ramollissement de la zone rolandique.

Observation III

Due à l'obligeance du docteur Payan, médecin des hôpitaux.

L..., 22 ou 23 ans. clerc de notaire. Mobilisé au début de la guerre et versé dans le service auxiliaire. Réformé en 1918, vers janvier, pour faiblesse générale et pour sommets douteux. Examiné à cette époque, présenta de l'opacité des sommets, à gauche surtout. Ne toussait que fort peu. Ne présentait pas de température ni de manifestations évolutives nettes. En particulier ses bulletins ne mentionnent à cette époque aucune lésion cardiaque et le malade n'accusait aucun trouble fonctionnel attirant l'attention du côté de l'appareil circulatoire. Rien d'intéressant dans les antécédents : plutôt chétif et malingre, L... n'avait présenté aucune atteinte bruyante de bacillose, ni pleurésie, ni congestion), pas de rhumatisme, pas de scarlatine. Bref, aucune maladie infectieuse ni intoxication grave. Pas d'alcoolisme. Aucune affection vénérienne. Une sœur bien portante. Depuis sa réforme, après repos, le malade avait repris son travail et n'accusait aucun trouble net.

Histoire de la maladie. — Début en janvier 1919. Le début fut celui d'une crise de rhumatisme polyarticulaire franc. Légère angine sans hypertrophie thyroïdienne. Fièvre. Sueurs. Amaigrissement et arthropathies qui se localisèrent aux grosses jointures des membres, cédèrent mal au salicylate, si bien qu'en mai 1919, il accusait encore des troubles du côté des coup-de-pied, des genoux et même des poignets.

A l'examen, 23 mai 1919. — Malade pâle, très maigre et très anémié. Muqueuses décolorées.

Sur la courbe : fièvre persistante et surtout vespérale, de

37°5 à 38° le matin, montant le soir vers 39° et plus, avec sueurs, surtout la nuit.

Cous-de-pied douloureux, sans épanchement. Les petites jointures des pieds et des mains sont sensibles, mais non déformées.

Genoux : douloureux aussi. Léger épanchement avec choc rotulien.

Hanches à peine sensibles.

Aux membres supérieurs, les poignets sont assez sensibles, sans épanchement appréciable. Rien aux autres articulations. Atrophie musculaire.

Tube digestif. — Pas de troubles caractéristiques. Peu d'appétit. Légère constipation. Pas de troubles gastriques.

Le *foie* déborde à peine le rebord costal, ne semble pas douloureux ; est mou, non induré.

La *rate* est nettement percutable sur l'étendue d'une paume de main (C IX à C XI), mais non palpable. Pas d'adénopathie inguinale, iliaque, mésentérique, axillaire ou cervicale palpable.

Reins. — Non palpables. Volume normal des urines. Pas de sucre. Pas d'albumine. Pas de sang. N'aurait jamais eu ni hématurie, ni pyurie.

Appareil respiratoire. — Aucun trouble fonctionnel, ni toux, ni expectoration, ni douleur thoracique. A l'auscultation, signes sthéthoscopiques nets de pleurite du sommet gauche. Submatité, diminution des vibrations vocales, respiration légèrement obscure et voilée, mais sans aucun signe surajouté, sans frottement, ni craquement. Mêmes signes en avant (fosse sous-claviculaire) et en arrière (fosse sus et sous-épineuse). La région hilaire semble libre.

Appareil cardiovasculaire. — *Cœur.* — La pointe bat dans le cinquième espace intercostal gauche, légèrement déviée sur la ligne mamelonnaire. Matité cardiaque pres-

que normale; seule la matité auriculaire déborde légèrement à droite le sternum. Pointe mobile. Pas de symphyse cliniquement diagnosticable. Auscultation: souffle systolique mitral, souffle holosystolique se propageant nettement vers l'aisselle, et qui ne s'est modifié durant le cours de la maladie que pour devenir de plus en plus net et présenter de plus en plus les caractères du jet de vapeur. Rien à l'aorte. Pas d'arythmie. Tachycardie légère.

Vaisseaux. — Pouls régulier et hypotendu au Vaquez (13 cm. et 7). Système veineux normal.

Système nerveux: pas de troubles spéciaux, si ce n'est une atténuation des réflexes proportionnelle à l'amyotrophie générale. Aucun trouble intellectuel.

11 *juin.* — Soumis au salicylate de soude à dose assez forte (5 gr.)), et aux tonicardiaques (digitaline, puis sparteine) avec alimentation légère, le malade ne présente pas de modification bien sensible. Les jointures sont toutefois moins douloureuses. Il semble que l'énergie cardiaque, un peu faible au premier examen, se soit renforcée.

Toujours pas de manifestations pulmonaires nouvelles.

26 *juin.* — Le malade entre à l'Hôtel-Dieu, salle Ducros, n° 11. Même état.

1er *juillet.* — Hémoculture sur bouillon: donne du staphylocoque vraisemblablement accidentel. Séro-diagnostic négatif avec ce germe.

10 *juillet.* — Nouvelle hémoculture négative.

Répétée une troisième fois vers le 15 juillet: négative également. Wassermann négatif. Urée du sang normale (0 gr. 30). Rien aux urines.

15 *juillet.* — Les manifestations articulaires ont progressivement rétrocédé, malgré la diminution sensible des doses de salicylate (1 à 2 grammes *pro die*). Les épanchements des genoux ont disparu. Rien de nouveau au point

de vue pulmonaire. Le malade s'alimente. Son foie reste débordant; pas d'ictère. La rate est plutôt augmentée de volume et même légèrement douloureuse à la percussion. Cœur: persistance du souffle mitral; les autres orifices et le péricarde restent toujours indemnes.

La température avait baissé, ne dépassant guère 38° ou 38°2 le soir.

20 *juillet*. — Abcès de fixation (électrargol antérieur sans résultat). 2 centimètres cubes de thérébentine sous la face externe de la cuisse. Le soir, même poussée fébrile aux environs de 39°5.

21 *juillet*. — Abcès collecté et chute de la température qui pendant cinq jours va rester au-dessous de 37°8 ,comme maximum). Puis reprise.

29 *juillet*. — Nouvelle injection de thérébentine (2 centimètres cubes). Fièvre le soir. Dans les jours qui suivent la température se stabilise et durant une dizaine de jours ne dépasse pas 37°5-37°6. Puis reprise progressive: 37°2 à 37°5 le matin, 37°5 à 38° le soir. Mais, au cours de cette période, affaiblissement progressif de l'état général; amaigrissement anémie; cœur plus accéléré (100 à 105, même au repos), cœur éréthique.

Du côté pulmonaire: la respiration tant à droite qu'à gauche est devenue plus rude, plus soufflante et est nettement différente de la respiration obscure et voilée du début. Le malade tousse, crache un peu le matin. Une expectoration muqueuse sans stries hémoptoïques, expectoration banale et sans bacilles de Koch à examen direct.

C'est dans ces conditions, fébricitant toujours, anémié et porteur d'une poussée congestive récente des sommets que le malade a quitté l'Hôtel-Dieu le 19 *août* 1919.

Séro-diagnostics: de Widal, des paratyphiques, du mélitocoque, négatifs.

L... put dès lors échapper à toute observation clinique sérieuse et aussi méticuleuse qu'il eût été désirable. Nous avons pu tout de même obtenir, longtemps après le décès de L..., des renseignements suffisamment précis auprès de la famille et, avec l'autorisation de la famille, auprès du médecin, M. le docteur Benoît, de Marseille, qui l'assista durant les mois d'août, septembre, octobre et novembre.

A sa sortie de l'hôpital, L... se trouvait suffisamment bien pour faire quelques promenades. Plus de fièvre, reprise de l'appétit, état général sensiblement amélioré. A partir du 15 *septembre,* la température reprend par menus accès, avec quelques sueurs profuses et des frissons. La toux, qui n'avait jamais cessé complètement, continue à se manifester, toux sèche peu fréquente et quelquefois suivie d'une expectoration nummulaire au milieu de laquelle on a remarqué à plusieurs reprises des filets de sang. L'examen des crachats fut fait à cette période et ne décela aucun bacille de Koch. Sommets toujours douteux, sans craquements.

Le 15 *octobre,* L... eut une crise d'asystolie avec dyspnée, cyanose, œdème des membres inférieurs. Foie douloureux, volumineux. Cette crise céda rapidement avec la digitale.

Vers le 1er *novembre,* L... eut une nouvelle crise d'asystolie aussi violente. Tout rentre dans l'ordre bientôt. Persistance du souffle systolique mitral.

Le 16 *novembre,* dans la nuit, vers 22 heures, L... eut un ictus, vraisemblablement dû à un embolus parti de l'endocarde gauche. A la suite de cet ictus s'installa une hémiplégie droite flasque complète avec paralysie faciale, commissure labiale déviée du côté sain et langue déviée du côté de l'hémiplégie. Aphasie. Pas de troubles oculaires ni de troubles visuels. Aucun signe de méningite. Pas de troubles sphinctériens. Intelligence intacte, mais par moments état de somnolence, de torpeur ou d'hébétude.

L'état général devient de plus en plus précaire: amaigrissement extrême, anémie profonde. La fièvre toujours irrégulière; les caractères de la toux et de l'expectoration restent inchangés. Douleurs musculaires fugaces, peu violentes et généralisées. Aucun autre élément nouveau surajouté; pas d'anévrysme constaté, pas d'arthropathies, pas de signe d'Osler. C'est dans ces conditions que le malade, le 30 *novembre*, est mort brusquement à la suite d'une troisième et très courte crise d'asystolie. Pas d'autopsie.

En résumé: le malade L... est porteur d'une lésion bacillaire des sommets qui a motivé son versement dans le service auxiliaire. Maladif, anémique, il fait peu de service et entre à l'Hôtel-Dieu avec une crise de rhumatisme polyarticulaire infectieux qui résiste au salicylate de soude.

Il fait ensuite une endocardite mitrale nette avec souffle systolique dont les caractères n'ont fait que s'affirmer. Poussées successives d'hypertrophie hépatique et splénique. Deux crises d'asystolie avec œdème, dyspnée et cyanose. Enfin, hémiplégie terminale, droite, flasque et complète, et dernière crise d'asystolie. Hémocultures négatives.

Lésions bacillaires des sommets non évolutives et restant inchangées et discrètes depuis son entrée à l'Hôpital jusqu'à sa mort.

Durée de la maladie: de janvier à fin novembre, c'est-à-dire onze mois.

DISCUSSION

Les conclusions qui découlent tout naturellement de la lecture de ces observations sont que nous nous trouvons en présence de trois cas d'endocardite maligne à évolution lente non streptococcique. La première serait pneumococcique, la deuxième nettement pneumobacillaire, enfin la troisième, dont l'étiologie reste assez obscure et discutable, serait peut-être bacillaire.

Dans la première observation, le malade n'ayant été vu qu'accidentellement, n'a pu être suivi avec toute la minutie désirable. C'est ainsi qu'il n'a pu être l'objet d'aucun examen de laboratoire pouvant permettre de spécifier avec certitude la nature du germe causal. Il existe cependant à l'origine presque immédiate de l'affection, une pleurésie pneumococcique et consécutive à une pneumonie. On sait également que le pneumocoque est susceptible d'une grande vitalité. Bezançon et Griffon l'ont conservé très longtemps en le cultivant sur sang gélosé. Catoni et Truche sont arrivés à le garder vivant pendant un an à l'étuve et deux ans à la glacière en ensemençant un milieu spécial.

Etant données la notion d'une pneumonie et d'une pleurésie pneumococcique précédant de très peu une endocardite maligne à évolution lente, et la vitalité particulièrement résistante du pneumocoque, il n'est pas illogique, en ce qui concerne cette première observation, d'incriminer ce microbe.

Plus concluante est la deuxième observation: l'agent de la septicémie est ici le pneumobacille de Friedlander. L'hémoculture est sans doute restée négative, les recherches ont été incomplètes. Peut-être eût-on dû employer d'autres milieux de culture que le bouillon ou la gélose pour obtenir des colonies plus caractéristiques avec le sang du malade: sérum glucosé, milieu T, auraient peut-être servi utilement, si les hémocultures étaient restées également stériles dans ces milieux, à éliminer définitivement la streptococcémie spéciale et spécifique.

Il n'en est pas moins vrai que la méningite cérébro-spinale consécutive à une embolie de l'artère sylvienne, reconnaît comme cause le pneumobacille de Friedlander qui a poussé dans le liquide céphalo-rachidien comme dans un excellent milieu de culture.

On l'a d'ailleurs retrouvé également dans le pus de la plaie à l'état d'association microbienne et présentant des caractères de netteté indiscutables qui ont pu permettre de l'identifier. On peut dire à l'encontre de cette assertion que les septicémies pneumobacillaires sont rares, et que la porte d'entrée n'est jamais dans une plaie septique, mais plutôt dans une infection du rhinopharynx. Rareté ne veut pas dire inexistence. De plus, Sacquepée a retrouvé le pneumobacille dans plusieurs cas de plaies de guerre suppurées.

Ce microbe à tout faire, le pneumobacille, a pu se localiser sur l'endocarde au cours d'une septicémie ayant pour point de départ une plaie de guerre infectée, malgré que l'on n'ait cité que très peu de cas d'endocardites à pneumobacille.

La troisième observation est fort intéressante en ce sens que sa forme clinique ressemble assez peu à l'endocardite maligne à évolution lente de Debré.

Les manifestations rhumatismales, différentes cliniquement du rhumatisme d'Achalme (résistance au salicylate de soude, syndrome moins tapageur, sans localisation particulièrement violent).

Les lésions cardiaques constituées d'emblée (souffle systolique mitral) et ne variant que dans l'intensité progressivement croissante de leurs caractères.

La fièvre survenant pas poussées irrégulières et n'atteignant pas 39° dans la plus grande partie de l'évolution de la maladie.

La splénomégalie constatée en l'absence de tout paludisme, les poussées congestives hépatiques, l'embolie sylvienne enfin permettent d'affirmer une endocardite maligne ayant évolué en onze mois, malgré que l'on n'ait observé ni « signe d'Osler » (qui est d'ailleurs inconstant), ni manifestations cutanées (pétéchiales ou purpuriques), ni anévrysmes diagnosticables.

En présence de cette observation, quelle est la septicémie dont on a observé la localisation sur l'endocarde de ce malade?

On peut éliminer d'emblée le *staphylocoque* qui est rare et donne le plus souvent des cultures accidentelles. Aucune endocardite maligne à évolution lente staphylococcique n'a été affirmée jusqu'ici.

On peut éliminer également le *pneumocoque* et le *pneumobacille* parce que les cultures n'ont pas permis de les déceler et que d'autre part le malade n'a présenté nulle part (poumon, rhinopharynx) de localisation de ces microbes.

Les états *typhiques* et *mélitococciques* sont hors de cause enfin puisque les sérodiagnostics ont été négatifs.

Restent le méningocoque, le streptocoque d'Osler et le bacille de Koch.

Il n'a pas été fait de ponction lombaire, ni articulaire et le *méningocoque* n'a pas poussé dans les milieux de culture employés. Ce n'est pas une preuve évidemment. Nous savons, grâce aux travaux de Ribierre, Hébert et Bloch que la symptomatologie des méningococcémies repose sur le trépied suivant : fièvre à caractères palustres, éruptions caractérisées par un érythème papulo-noueux de la face d'extension des membres apparaissant au moment de l'acné, de la fièvre, arthropathies et myalgies. Nous savons également que la localisation méningée terminale est fréquente. Or, rien de tout celà n'a été observé dans notre troisième observation.

A noter qu'un malade, B..., des observations citées par ces auteurs, avait une endocardite des valvules aortiques et que l'hémoculture donne du méningocoque pur, ce qui tendrait à appuyer l'opinion émise plus haut que les endocardites malignes ne sont pas uniquement streptococciques.

Le *streptocoque* d'Osler n'a pas été décélé dans les hémocultures essayées à plusieurs reprises et ne semble pas devoir être incriminé à cause du caractère un peu atypique de l'endocardite maligne étudiée.

Reste le *bacille de Koch* qui semble être la cause probable de l'endocardite du malade. Si les endocardites aiguës tuberculeuses ont été observées souvent, les endocardites malignes à évolution lente dues au bacille de Koch ont été rarement signalées.

Barbier et Braillon ont apporté des renseignements concordants tirés de plusieurs observations d'endocardite subaiguë tuberculeuse se manifestant à chaque fois par les mêmes symptômes : « cardiopathie valvulaire avec rythme mitral, compliquée d'asystolie progressive aboutissant à la mort par insuffisance cardiaque, évoluant chez des sujets

jeunes » ; fièvre à durée indéfinie et non « associée aux différents symptômes d'une affection aiguë » ; enfin existence de lésions non évolutives des sommets.

La similitude des observations de Barbier et de Braillon d'une part et de notre troisième observation d'autre part se poursuit dans tous les détails. Aucune inoculation au cobaye n'a été faite et il fort probable qu'elle eut été positive. L'absence de germes constatés dans les hémocultures, la présence de ces lésions non évolutives des sommets, l'évolution clinique de la maladie avec fièvre modérée et irrégulière, avec syndrome d'asystolie progressive évoluant chez un jeune homme de 22 ou 23 ans et se terminant pas la mort en hémiplégie et asystolie, tout concorde pour incliner vers le diagnostic d'endocardite maligne à évolution lente de forme atyphique et de nature tuberculeuse.

CONCLUSIONS

L'endocardite maligne de Debré, caractérisée par des troubles cardiaques à prédominance mitrale, par des arthropathies, par des manifestations cutanées et par de la splénomégalie, évoluant lentement et se terminant par la mort, le plus souvent due à des embolies organiques ou microbiennes produisant soit des oblitérations artérielles soit de l'artérite ectasiante avec comme conséquence l'anévrysme, est une affection liée à une septicémie streptococcique dont la modalité est à peu près constante.

A côté de cette endocardite maligne type, on peut en rencontrer d'autres dues à d'autres microbes que le streptocoque : le pneumocoque, le pneumobacille, le bacille de Koch peuvent être incriminés. Mais ces microbes ne reproduiront pas toujours l'endocardite maligne de Debré dans toute sa symptomatologie. Ces endocardites seront le plus souvent atypiques, notamment les tuberculeuses.

C'est peut-être la raison qui les a fait méconnaître longtemps et qui a permis à l'étiologie streptococcique d'être seule admise.

Les observations que nous avons apportées paraissent démontrer que, dans la plupart des septicémies subaiguës d'origine non streptococcique, on peut observer des endocardites malignes à évolution lente.

BIBLIOGRAPHIE

NETTER. — Recherches sur les méningites suppurées. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 30 mai 1890.

OSLER. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 4 décembre 1908.

LATOUR. — *Thèse de Paris,* 1912.

SIREDEY, LEMAIRE et J. DE JONG. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* p. 258, 1912.

DEBRÉ. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 1917, p. 1207 et 1918, p. 153.

SÉNÉCHAUX et PICARD. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 1917, p. 1202.

VAQUEZ. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 1917, p. 1212.

FAYOLLE. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hopitaux de Paris,* 1918, p. 159.

BARBIER. — Rétrécissement mitral par endocardite tuberculeuse. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 3 mai 1918.

— Nouveau cas de rétrécissement mitral par endocardite tuberculeuse. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 13 décembre 1918.

Braillon. — Tuberculose subaiguë de l'endocarde; cardiopathies tuberculeuses. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 juillet 1918.

Ribierre, Hébert et Bloch. — Les méningococcémies. *Annales de médecine*, 1919, t. VI, n° 5, p. 341.

Payan et Manet. — *Marseille médical*, 1er janvier 1919.

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le 13 juillet 1920.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 10 juillet 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!